Leishmaniasis Visceral

Unidad 2 - Inmunopatogenia
Resumen

Unidad 2
Clase 5
Introducción
La Respuesta Inmune
Aspectos de la Inmunopatogenia
Clase 5 Leishmaniasis Visceral:

Inmunopatogenia

Objetivo

Adquirir conocimientos básicos sobre microbiología, patogenia y respuesta inmune de la leishmaniasis visceral para entender y apoyar el diagnóstico clínico, de laboratorio, tratamiento y seguimiento de los casos.

Contenido

- Microbiología
- Patogenia
- Respuesta inmune
Introducción

A continuación, describiremos el ciclo de transmisión de la *Leishmania*, con la participación del vector, del reservorio y del huésped.

En esta unidad se abordará el ciclo de la *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*), responsable de la forma visceral de la enfermedad, destacando algunas particularidades.

Es importante entender cómo ocurre la transmisión del parásito para comprender la respuesta inmune del huésped humano y su importancia en el control y desarrollo de la enfermedad.
Ciclo de vida *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*)

1. Mosquito infectado come a un humano infectado.
2. Gamasos en la sangre del humano infectado son ingeridas por el mosquito.
3. Gamasos maduran en el estómago del mosquito.
4. El mosquito infectado come a un animal infectado.
5. Gamasos son ingeridos por el animal infectado.
6. Gamasos maduran en el animal infectado.
7. Gamasos migran a los ganglios linfáticos del animal infectado.
8. Gamasos entran en las células del animal infectado.
9. Gamasos son ingeridos por el mosquito cuando come los celullas infectadas.
10. Gamasos maduran en el estómago del mosquito.
11. Gamasos migran a los ovarios del mosquito.
13. Gamasos son ingeridos por el humano infectado.

*En el interior del vector*
Ahora que usted ya conoce cómo ocurre la infección por *Leishmania*, es importante saber cómo la respuesta inmune influye en el control de la replicación del parásito o en el desarrollo de la enfermedad en el ser humano.
¿Qué es lo que debemos saber acerca de la respuesta inmune?

La respuesta inmune se divide didácticamente en dos tipos:

**Respuesta inmune innata (inespecífica)**

Es mediada principalmente por:
- Sistema complemento
- Células fagocitarias, tales como neutrófilos, monocitos, células NK

**Respuesta inmune adaptativa (específica)**

Se divide en dos:
- Respuesta inmune humoral
  - Mediada por inmunoglobulinas (anticuerpos)
- Respuesta inmune celular
  - Mediada por células T y macrófagos
En el *slide* siguiente abordaremos cómo ocurre la respuesta inmune del huésped vertebrado, cuando hay una infección por *Leishmania Infantum* (*syn:* *L. chagasi)*.
Respuesta Inmune

Es importante comprender que la respuesta inmune del huésped es crucial en el control de la infección y desarrollo de la enfermedad.

### Inmunidad inespecífica

1. Inicialmente las promastigotes pueden destruirse por componentes de la respuesta inmune innata, como el sistema de complemento, radicales tóxicos de oxígeno (RTO), por hidrólisis lisosomal y también por los mecanismos microbicidas mediados por el IFN-γ.

2. En general, algunas promastigotes escapan de la respuesta inmune del huésped vertebrado utilizando, a veces, elementos del propio huésped. Algunos de los mecanismos de evasión que la *Leishmania* utiliza son: interacción de los promastigotes con la célula huésped por medio de moléculas o receptores que no inducen mecanismos microbicidas en el macrófago y finalmente, transformación en amastigotes para resistir al pH ácido del fagolisosoma y a la acción de las enzimas lisosomales.

### Inmunidad específica
Respuesta Inmune

Es importante comprender que la respuesta inmune del huésped es crucial en el control de la infección y desarrollo de la enfermedad.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Inmunidad inespecífica</th>
<th>−</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Inmunidad específica</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1. La resolución de la infección y el desarrollo de una respuesta protectora dependen de la inducción y activación de una respuesta inmune mediada por células T, tanto Linfocitos T auxiliares tipo 1 (LTh1) como linfocitos T citotóxicos (LTC), productores de Interferon gama (IFN-g), una citocina que activa macrófagos infectados, los cuales producen radicales tóxicos del oxígeno (RTO), que lisan el parásito y favorecen la resolución de la infección.

2. Cuando no hay respuesta inmune adecuada puede haber desarrollo de la enfermedad.
El control de la infección o desarrollo de la enfermedad clínica plenamente manifiesta dependerá de la cantidad del inóculo y de factores inherentes al huésped humano.
El espectro de infección y la enfermedad en focos naturales de transmisión de *Leishmania* es muy amplio. En el módulo 1 usted conoció en forma detallada la evolución clínica a las formas cutáneas y mucosas. A continuación, se abordarán los aspectos relacionados a la inmunopatogenia de la leishmaniasis visceral.
Aspectos Inmunopatogénicos de la Leishmaniasis Visceral

1. Órganos alvos
   - Hígado
   - Linfonodos
   - Médula ósea
   - Bazo

2. Infección de células del sistema retículo endotelial

3. Infección de células del sistema retículo endotelial

4. Hematíes Monocitos
   - Plaquetas
   - Neutrófilos

5. Disminución de la producción de los progenitores de los linfocitos T

6. Alteraciones de laboratorio
   - Anemia
   - Plaquетopenia
   - Neutropenia
   - Linfopenia

7. Triade Clásica
   - Fiebre
   - Adelgazamiento
   - Hepatoesplenomegalía

Fuente: Elaine Marques-Paulo - IOC-Fiocruz - Brasil
Compromiso del sistema inmune

1. Inmunosupresión específica a antígeno de *Leishmania*
2. Activación inmune sistémica
   - Activación policlonal células B
     - Hipergammaglobulinemia
   - Activación policlonal células T
     - Elevados niveles de citocinas inflamatorias
3. Deficiencia de la inmunidad efectora
   - Prueba de Montenegro negativa
   - Disminución de linfocito T
4. Síndrome inflamatorio sistémico
5. Reversibles después del tratamiento
Vamos a conocer un poco más acerca de la Infección y respuesta inmune en la leishmaniasis visceral

En el grupo de individuos infectados por *Leishmania infantum* (syn: *L. chagasi*), algunos no desarrollan manifestaciones clínicas, permaneciendo asintomáticos, pudiendo presentar respuesta inmune celular positiva (infección subclínica) (1). Esta respuesta se puede medir por la Intradermo-reacción de Montenegro, y, en este caso, no hay indicación de tratamiento.

Otros desarrollan la enfermedad con manifestaciones clínicas leves, que se pueden resolver fácilmente (oligosintomático) (2) o evolucionar a manifestaciones clínicas moderadas (3) y graves (4).

Fuente: .Costa, JML, CPq GM-Fiocruz, Brasil
¿Vamos a fijar el aprendizaje?

El control de la infección y el desarrollo de la enfermedad dependen de factores determinantes del huésped, con la participación de elementos de la respuesta inmune innata y adaptativa. Estos elementos, como el sistema complemento, neutrófilos y citocinas, son capaces de eliminar el parásito y controlar la infección.

Mientras tanto, el parásito puede escapar de la respuesta inmune innata, y entonces es necesaria la participación de células de respuesta adaptativa, como linfocitos T auxiliares y linfocitos T citotóxicos para el control de la infección.

El parásito puede escapar de la respuesta inmune del huésped, establecer la infección y desarrollar la enfermedad que, dependiendo de la respuesta celular del huésped y de la ubicación geográfica, puede evolucionar hacia la forma cutánea atípica o visceral.
✔ Actividades de fijación

Ejercicios:

Realizadas las lecturas y el estudio de esta Unidad, le invitamos a
levantar sus anotaciones y a poner en práctica el aprendizaje haciendo los
ejercicios propuestos.

- Escogencia múltiple
- Verdadero o Falso
- Correlación y Enumeración

Esperamos que esta Unidad haya sido importante para su
conocimiento y sus prácticas... Y esperamos que pueda continuar
profundizando en las temáticas de este campo de acción.